Applicazione medico-legale dell'indice CDT. Studio casistico sulla popolazione bresciana

M. Bernini[a], D. Ruffini[a], M. Marini[b], L. Cretti[b], F. De Ferrari[a]

[a]*Dipartimento di Specialità Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Medico Forensi - Cattedra di Medicina Legale Università degli Studi di Brescia*
[b]*Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, A.O. Spedali Civili di Brescia*

Sommario

***Premesse*: La transferrina carboidrato carente è considerata un marcatore biochimico con un'alta sensibilità e specificità diagnostica per l'abuso alcoolico cronico. Nel presente lavoro si è effettuata una comparazione tra l'indice di CDT valutato nella popolazione di sesso maschile e l'indice di CDT nella popolazione di sesso femminile.**
***Metodi:* Il siero proveniente da 110 donatori volontari di sangue con differente consumo di alcool, dichiarato in un questionario in forma anonima, è stato analizzato con metodo HPLC/UV utilizzando reattivi ClinRep® Recipe per il dosaggio di CDT.**
***Risultati e conclusioni:* le variabili analizzate sono state poste in correlazione e rappresentate mediante grafici; il valore medio di CDT su tutta la popolazione è risultato essere 0,68%, con D.S. 0,291, varianza 0,08, moda 0,74, mediana 0,65, CV 42,78; il valore medio di CDT è risultato nei maschi 0,65% e nelle femmine 0,79%. Per gli 88 maschi e le 22 femmine partecipanti sono state registrate e stratificate le abitudini di assunzione alcoolica suddividendo in tre categorie le bevande secondo la gradazione alcoolica.**
Le donne partecipanti allo studio presentano CDT maggiore rispetto agli uomini; le correlazioni effettuate tra CDT rispetto ad ALT, età, peso corporeo, unite alla conoscenza del reale introito di alcool, confermano l'utilità dell'indice CDT nella discriminazione tra abuso ed uso moderato di alcool.

Summary

Legal-medicine application of CDT index. Data work about Brescia's population.
Background. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) is considered a biochemical marker with diagnostic sensitivity and specificity for regular high alcohol intake. The aim of the present work was the comparison between CDT index in males and CDT index in females.
Methods. Serum samples from 110 subjects with different alcohol consumption, declared in anonymous questionnaire, have been analyzed with HPLC/UV with validated method using commercial kit ClinRep® Recipe for determination of CDT.
Results and conclusions. The variables analyzed have been correlated and reported in graphics; the means of CDT's population was 0,68%, con S.D. 0,291, variance 0,08, median 0,65, VC 42,78; the CDT's mean has resulted 0,65% in males and 0,79% in females.
The females in this study have a major CDT than the males. The correlations between CDT, ALT, age, weight and the knowledge of the real alcohol intake confirms the utility of the CDT index to discrimination abuse from moderate use of alcohol.

Key words: Carbohydrate-deficient transferrin; alcohol abuse; serum.

Introduzione

L'abuso di bevande alcooliche e le sue conseguenze mediche, familiari e sociali rappresentano notoriamente uno dei più gravi e radicati problemi della società occidentale e di molti paesi in via di sviluppo.

Per quanto riguarda l'Italia, la tradizionale integrazione del consumo di alcool nella dieta della popolazione ha condotto ad una aumentata attenzione al problema dell'abuso alcoolico, sia a livello sanitario che legislativo. Prova ne sia il particolare riguardo con cui vengono applicati nel nostro Paese i controlli dei livelli alcoolemici per la verifica dell'idoneità alla guida (Art.

Ricevuto: 01-12-2005 Accettato: 07-04-2006 Pubblicato on-line: 01-06-2006

Corrispondenza a: Dott.ssa M. Bernini, Dip. Spec.Chir., Sc.Rad. e Medico Forensi - Cattedra di Medicina Legale, Spedali Civili, 1 25123 Brescia. Tel. 030/3995480, fax 030/3995839

186 Nuovo Codice della Strada) dei conducenti di autoveicoli.

Risulta del resto ben noto come le condizioni di intossicazione alcoolica acuta e cronica siano specificamente previste dal Codice Penale (Articoli 91-92-94-95-219-222-579-580-613-687-688-690-691 C.P.) e Civile. Sono tuttavia problemi di ordine amministrativo (idoneità a specifici impieghi, idoneità al porto d'armi, idoneità alla guida ed al conseguimento o rinnovo della patente di guida) quelli nei quali più frequentemente l'aspetto medico-legale della diagnosi di abuso alcoolico acquista una peculiare valenza[1].

Essendo l'alcool una sostanza attiva sul sistema nervoso centrale lecitamente assumibile, la definizione dei limiti di consumo cronico e/o ripetuto oltre i quali si colloca l'abuso non sono uniformi in tutte le culture. Tuttavia è largamente accettato definire come condizione ad "alto rischio" di abuso l'assunzione regolare di almeno 60 g di alcool al giorno nel maschio e di 40 g nella femmina[2]. Con "dipendenza alcoolica" si identifica invece l'associazione di un consumo elevato di alcool con le dannose conseguenze, fisiche e psichiche, provocate dallo stesso[3].

La carenza di affidabili parametri oggettivi di diagnosi di abuso cronico alcoolico risulta particolarmente grave nei casi in cui tale diagnosi si debba formulare con finalità medico-legali. In tale ambito è particolarmente importante ridurre al minimo la soggettività dell'operatore, poiché il giudizio deve invece essere ancorato a dimostrabili ed in ogni ambito sostenibili criteri di oggettività e scientificità.

La diagnosi medico-legale di consumo di alcool ha richiesto un progressivo aumento dell'impegno da parte dei Laboratori analitici di Tossicologia forense. Infatti, le richieste inviate a tali centri si riferiscono non solo ad indagini che vadano ad accertare l'avvenuta assunzione di alcool da parte del paziente, ma sempre più spesso i medici richiedono di distinguere abitudini croniche di assunzione di alcool da parte del paziente.

Uno dei test di laboratorio recentemente sviluppati per l'abuso alcoolico è la transferrina carboidrato carente (CDT)[4]. Stibler e Kjiellin[5,6] per primi nel 1976 osservarono nel liquido cefalorachidiano d'etilisti la presenza di isoforme di Transferrina con pI superiore a 5.7. Queste isoforme sono presenti nelle persone che assumono forti quantità d'alcool, e scompaiono dopo astinenza. Viene allora definito come CDT (Transferrina Carboidrato Carente o Desialata) l'insieme delle isoforme Asialo, Monosialo e Disialo-Transferrina.

Esistono differenti varianti genetiche di transferrina dovute alla sostituzione di diversi amminoacidi nella catena polipeptidica[7]. Sono conosciute circa una quarantina di sostituzioni differenti, di cui almeno quattro con prevalenza maggiore dell'1%. La variante "C" è la più frequente (oltre il 95%) nella popolazione caucasica.

Non è chiaro il meccanismo attraverso il quale la CDT aumenti nell'abuso cronico di alcool; sembra comunque che l'etanolo e/o il suo metabolita acetaldeide influenzino la sintesi della catena N-glicanica nell'apparato del Golgi[8]. E' stato dimostrato che nell'alcoolismo le attività di galattosil e N-acetilglucosamiltransferasi[9] siano notevolmente diminuite rispetto alle condizioni normali, per difetti legati alla presenza di alcool o metaboliti dell'etanolo[10]. A differenza delle altre glicoproteine, la mancanza dei residui di acido sialico rallenta la degradazione della CDT molto più lentamente delle altre transferrine, tanto che la sua emivita è di circa 14 giorni, mentre quella della transferrina normale 7 giorni[11].

L'astinenza da etanolo normalizza il valore della CDT, con una emivita media di 14-17 giorni[12]. Questa correlazione rende la CDT idonea alla determinazione dell'abuso alcoolico ed al monitoraggio del trattamento terapeutico nella disintossicazione da alcool (sia per controllare l'astinenza che per individuare le ricadute). Al contrario, il consumo alcoolico di 50-80 g di etanolo/die per almeno 7 giorni induce l'aumento delle isoforme CDT[13].

Numerosi trials sono stati pubblicati sulla specificità e sensibilità della CDT come marcatore dell'abuso alcoolico. Riguardo alla "specificità"[14], le principali cause di falsi positivi sono le sindromi C.D.G. (Disordini congeniti della glicosilazione)[15], le varianti genetiche Transferrina-D e alcune patologie epatiche[16], mentre in presenza di carenze marziali[17] , qualora si utilizzi il rapporto tra CDT e Transferrina, tale valore rientra nella norma. Per quel che riguarda la "sensibilità"[18], l'emivita della CDT è circa 14 giorni; il risultato ottenuto dopo assunzione di alcool per tre settimane mostra che consumi cronici di piccole quantità modificano la concentrazione di CDT, mentre quantità piu' importanti assunte in tempi più ristretti non modificano la concentrazione di CDT.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati 110 campioni di sangue provenienti dal Centro Trasfusionale degli Spedali Civili di Brescia ed appartenenti a donatori volontari di sangue. Il numero totale di persone che hanno aderito allo studio era 130. Tra queste, sono stati selezionati i 110 campioni risultati più idonei da un punto di vista analitico. I soggetti che sono entrati a far parte dello studio in questione si sono sottoposti in maniera volontaria ed anonima ad un questionario relativo alle loro abitudini di assunzione di bevande alcooliche. La popolazione totale nello studio è stata poi stratificata sulla base del sesso e del consumo di bevande alcooliche dichiarato.

Il materiale biologico sul quale viene dosata la CDT era costituito da siero umano, ottenuto per centrifugazione effettuata a 2500 giri/minuto per 20 minuti da una provetta priva di EDTA contenente almeno 6 ml di sangue intero. In questo modo è stato recuperato un quantitativo pari a circa 2 ml di siero sovranatante[19] per ogni campione, che è stato conservato a -20° C fino all'analisi[20].

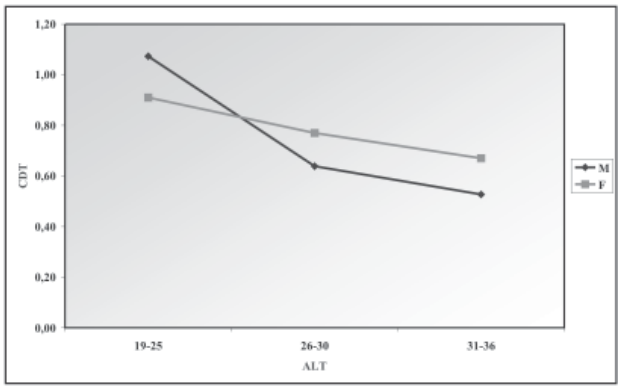

Figura 1. Correlazione tra indice CDT ed ALT. Confronto maschi-femmine

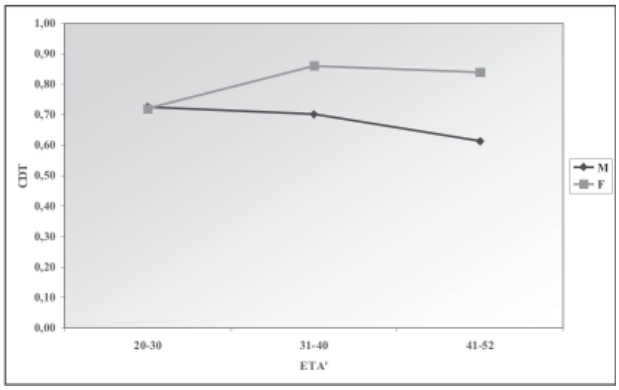

Figura 2. Correlazione tra indice CDT ed età. Confronto maschi-femmine.

Tutti i reattivi utilizzati per l'effettuazione dell'analisi dei campioni sono a marchio ClinRep® (CDT in Serum by HPLC) prodotto da Recipe Chemical+Instruments Gmbh, Munich (D), commercializzato in Italia da B.S.N. Srl di Castelleone - CR.

Ad un'aliquota di 150 μl di siero sono stati aggiunti 30 μl reagente S (stabilizzante); dopo vortex per qualche secondo ed incubazione a temperatura ambiente per 5 minuti, è stato aggiunto un quantitativo di 10 μl di una soluzione contenente in proporzione diversa una miscela di precipitanti per le lipoproteine e di saturante per il Ferro. Ogni campione viene quindi posto in incubazione alla temperatura di 5°C per un tempo non inferiore ad un'ora.

Dopo centrifugazione per 5 minuti a 10000 giri/min ed ottenuto il precipitato di lipoproteine e di proteine saturate, sono stati prelevati 100 μl di sovranatante diluiti 1:11 con una soluzione a pH 5.5. Ogni campione è stato analizzato con metodo HPLC/UV secondo le indicazioni di Recipe® in un sistema fornito da Thermo Separation Products, costituito da: degasatore e pompa quaternaria P4000, rivelatore UV/VIS Spectraseries UV150, campionatore automatico Finnigan SpectraSystem e programma di elaborazione ChromCard; l'analisi è stata conseguita in gradiente con lettura a λ=460 nm, fase mobile φ=1 ml/min.

Risultati

Le variabili entrate nello studio, ovvero sesso, età, peso corporeo, alanina-amino transferasi (ALT) e CDT, sono state poste in grafici (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3) per verificare l'eventuale correlazione esistente tra esse. I dati raccolti sono rappresentati nelle due tabelle in fondo al testo.

La media del valore di CDT risulta essere 0,68% (0,20%-1,73%, range 1,53) nella popolazione totale, con mediana 0,65, moda 0,74, varianza pari a 0,084 e deviazione standard di 0,290.

Nella popolazione di sesso maschile il valore medio di CDT risulta essere 0,65% (0,20%-1,73%, range 1,53), con mediana 0,59, moda 0,40, varianza pari a 0,082, deviazione standard di 0,287, con coefficiente di variazione di 44,15.

Nella popolazione femminile, invece, il valore medio di CDT si attesta a 0,79% (0,37%-1,52%, range 1,15) , con mediana 0,74, moda 0,95, varianza pari a 0,083, deviazione standard di 0,288, con coefficiente di variazione di 36,45.

Il valore rappresentativo della popolazione, ottenuto aggiungendo al valore medio il triplo della deviazione standard, risulta essere 1,262. La varianza sul totale del campione è pari a 0,08, la moda 0,74, la mediana 0,65, con coefficiente di variazione *(CV)* di 42,78.

Ai soggetti che costituiscono la popolazione in esame in questo studio è stato somministrato un questionario relativo alle abitudini di assunzione di alcoolici. Il questionario era strutturato in modo da testare l'assunzione di alcool relativa a qualunque gradazione alcoolica. Sulla base del contenuto alcoolico delle varie bevande prese in considerazione, gli alcoolici, per comodità di analisi, sono stati suddivisi in 3 distinte categorie: bevande con gradazione alcoolica tra gli 8° ed i 13°, bevande con gradazione alcoolica tra i 20° e i 40°, bevande con gradazione alcoolica tra i 40° ed gli 80°.

La frequenza di assunzione, invece, è stata suddivisa in quotidiana, mensile (1-2 volte al mese), annuale (3-4 volte all'anno).

Il quantitativo di alcool introdotto è stato misurato in bicchieri per i vini, bicchierini per i distillati ed i liquori e nella classica suddivisione in "piccola e media" per la birra. Un bicchiere da tavola di vino è stato calcolato, per convenzione, contenere circa 200 cc di vino, mentre un bicchierino di superalcoolico un quantitativo pari a 30 cc. In un bicchiere da tavola di vino dal contenuto alcoolico intorno ai 12° sono contenuti circa 20 g di etanolo, mentre in un bicchierino di superalcoolico dal contenuto alcoolico attorno ai 40° sono contenuti circa 10 g di etanolo.

I dati disponibili sono stati sottoposti ad uno studio di correlazione grafica suddividendo i valori in due sottogruppi: maschi e femmine. All'interno di ogni sottogruppo sono stati effettuati dei raggruppamenti in fasce, in modo da poter rendere confrontabili i dati

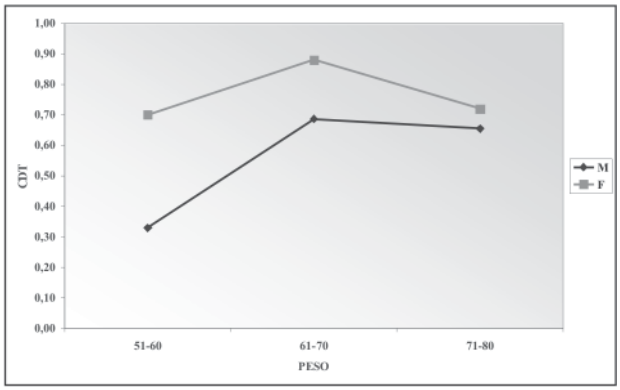

Figura 3. Correlazione tra indice CDT e peso. Confronto maschi-femmine

ottenuti come valore medio nell'ambito di ogni categoria.

Discussione

L'importanza di una "certezza diagnostica" nell'identificazione dell'abuso alcoolico è un'esigenza irrinunciabile non solo in ambito medico-legale, ma anche da un punto di vista clinico e terapeutico.

I soggetti che sono entrati a far parte di questo studio sono rappresentativi di una popolazione che rispecchia le caratteristiche del "bevitore moderato", ovvero della persona che introduce quotidianamente un quantitativo di etanolo inferiore ai 50 g.

Inoltre, essendo la CDT un indice di esposizione, era necessario disporre di informazioni riguardanti l'effettivo introito di sostanze alcooliche da parte delle persone partecipanti allo studio. Questo si è potuto realizzare grazie alle risposte fornite dai vari soggetti al questionario che, essendo in forma del tutto anonima e quindi svincolato da eventuali risposte falsate da ritrosie nel dichiarare il reale consumo di alcool, indica il reale utilizzo di tali sostanze da parte degli individui oggetto della ricerca.

Dai grafici si evidenzia come l'andamento dei valori di CDT correlati con ALT, età e peso corporeo mostri un andamento superiore nella popolazione di sesso femminile rispetto a quella di sesso maschile.

Valutando i dati disponibili sulla base del consumo alcoolico, considerando coloro che bevono quotidianamente alcoolici con gradazione alcoolica compresa tra 8° e 13°, pari a 30 persone di cui 28 maschi e 2 femmine, emerge come la media giornaliera sia 25 g/die per gli uomini e 30 g/die per le donne. Per quanto riguarda le altre due categorie di alcoolici, solo 3 soggetti di sesso maschile dichiarano di assumere liquori 1-2 volte alla settimana con consumo medio di 10 g, mentre 7 uomini dichiarano di bere distillati 1-2 volte alla settimana, con consumo medio di 20 g. Questi dati relativi al consumo mostrano come, nella popolazione in studio, i consumi di alcool siano nettamente inferiori ai 50-60 g/die, valore che individua l'abuso alcoolico cronico.

Questi dati avvalorano il concetto che l'andamento sopra rappresentato non sia legato ad un netto incremento nel consumo giornaliero di bevande alcooliche da parte delle donne, ma sia da ricercarsi in una condizione fisiologica tipica della popolazione femminile. Infatti, nel sesso femminile la saturazione ferrica risulta essere fisiologicamente inferiore rispetto a quella presente nel sesso maschile, tenuto anche conto che, tra i dati di cui si disponeva in questo studio, erano presenti i valori di sideremia e di ferritinemia, seppure in un numero esiguo di persone. Tali dati deponevano per un range di valori contenuti nei limiti fisiologici di normalità.

Routinariamente, il limite inferiore di positività da noi usato come discriminante tra coloro che abusano di alcool e coloro che ne fanno un uso moderato è stato fissato a 2%, ottenuto da una precedente popolazione bresciana di riferimento di 78 campioni di donatori volontari sani, suddivisi in 51 maschi e 27 femmine, con valore medio di Disialo-Tf/Tetrasialo-Tf = 1,03 con S.D. = 0,61 e C.V.= 59%, ed in conformità con il metodo analitico adottato, che indica nel valore <1,75% la popolazione normale, >2,50% il dato patologico e l'intervallo intermedio come positivo potenziale. Inoltre dalla letteratura di merito emerge che il consumo medio di alcool/die attorno ai 50-80 g/die di etanolo, determini un incremento significativo dell'indice CDT. Queste considerazioni sono in accordo con quanto si desume dallo studio effettuato sulla popolazione in analisi: infatti, per tale gruppo di individui, il consumo medio di etanolo/die veniva rilevato pari a 25 g, associato ad un valore medio di CDT, calcolato sul totale del campione, uguale a 0,68%, abbondantemente sotto il valore adottato di cut-off (2%).

Nel nostro lavoro, privilegiando il particolare aspetto della differenza di sesso, si è tenuto conto di vari parametri: primo fra tutti, considerando la disponibilità di un marker di funzionalità epatica, ovvero l'alanino aminotransferasi (ALT, valori di riferimento adottati dal Laboratorio del Centro Trasfusionale ALT < 77 UI per i maschi e ALT< 64 UI per le femmine), si è potuta escludere qualunque forma di danno epatico che avrebbe portato a falsare i valori di CDT, in quanto i campioni esaminati hanno presentato tutti valori entro tali limiti.

Si è quindi provveduto ad effettuare una correlazione tra ALT e CDT dalla quale è emersa, nelle due casistiche suddivise sulla base del sesso, una tendenza, pur rimanendo per le ALT nel range di normalità fisiologica, ad avere i valori più bassi nell'indice CDT proprio in corrispondenza dei valori più alti di ALT.

Inoltre, nello studio di correlazione tra età e CDT, si può notare come nell'osservazione differenziata sulla base del sesso i valori più alti, che comunque rimangono sotto il cut-off del 2% di CDT, si trovino nella fascia d'età compresa tra i 18 ed i 30 anni, senza che vi sia in tale range anagrafico un incremento rilevato anamnesticamente nel consumo di alcoolici.

La correlazione studiata tra %CDT e peso corporeo, condotta in analogia con quanto descritto in letteratura riguardo a peso corporeo ed ALT, non ha portato a risultati degni di nota né nella popolazione di sesso maschile né in quella di sesso femminile.

Inoltre, come peraltro viene confermato in letteratura[21], le donne appartenenti a questo studio presentano valori di CDT maggiori rispetto agli uomini. Questo potrebbe porsi in relazione con la carenza marziale, fisiologica nelle donne rispetto agli uomini, che, comportando una riduzione della percentuale di saturazione ferrica della transferrina, aumenta la precipitazione della stessa nella fase saturativa durante la preparazione del campione. Infatti, appare comprovato dai dati della letteratura anche internazionale[22], come in individui affetti da anemie sideropeniche vi sia una associazione tra valori di CDT oltre i limiti fissati per l'indirizzo diagnostico di abuso cronico di alcool, senza che però esso sussista anamnesticamente e clinicamente, e bassi livelli di ferro nel sangue.

Conclusioni

Lo studio della correlazione tra indice CDT e parametri individuali trova riscontro nell'utilizzo pratico della differenziazione tra il fenomeno di abuso alcoolico e la moderata assunzione di bevande alcooliche.

Da queste considerazioni si osserva come l'indice CDT, studiato in soggetti dei quali si disponga del reale e dichiarato introito di alcool, rispecchi con un'elevata sensibilità e specificità il consumo di alcoolici nella popolazione, e quindi abbia una notevole rilevanza medico-legale nella discriminazione tra soggetti che facciano un uso moderato di alcool e coloro i quali invece ne abusino; nello stesso tempo, emerge come tale indice debba fungere da indirizzo in tale valutazione e non debba essere assunto come unico parametro di giudizio. Inoltre, la sovrastima seppur minima dei valori di CDT nella popolazione di sesso femminile, seppur a parità di consumo di alcool, sottolinea come, in caso di valori che si assestino su valori prossimi al cut-off di riferimento, vada tenuto conto dello stato marziale per la valutazione corretta dell'indice CDT.

Dallo studio emerge però un'esiguità riguardo alle notizie relative allo stato marziale dei vari soggetti; si pone quindi l'accento sulla necessità di proseguire in tale direzione lo studio, per la ricerca di una possibile maggiore conferma dei dati desunti dalla letteratura a questo proposito.

Tabella I. raccolta di dati relativa alla popolazione femminile. Le colonne si riferiscono rispettivamente a: numerazione progressiva dei campioni, età, peso, valore di ALT, valore di sideremia (Fe), valore di ferritinemia, indice CDT, suddivisione in gradazione alcoolica delle bevande assunte, con specificazione della frequenza di assunzione e della quantità assunta.

Popolazione femminile n=22												
n°	*età*	*peso*	*ALT*	*Fe*	*Ferritina*	*CDT*	*alcool 8°-13°*		*alcool 20°40°*		*alcool 40°-80°*	
							Freq.	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*
1	20	68	23			1,30	1-2m	40 g	1-2w	40 g	quot.	20 g
21	26	53	24			0,88	1-2m	20 g	no		no	
22	60	71	30			0,46	no		no		no	
25	27	58	36			0,37	3-4a	20 g	no		3-4a	20 g
29	29	58	42			VAR.	no		no		no	
38	21	67	59			0,54	1-2w	20 g	1-2m	10 g	no	
50	40	67	31			0,53	3-4a	20 g	no		no	
59	47	70	30			0,65	1-2w	20 g	no		1-2m	20 g
60	52	51	22	116	23	0,73	no		no		no	
61	36	66	19			0,94	1-2m	20 g	no		no	
65	28	51	19			0,95	1-2m	20 g	no		3-4a	
81	34	52			27	0,49	1-2w	20 g	no		no	
84	29	80	21			0,74	no		no		no	
96	36	65				1,52	1-2w	20 g	no		no	
103	47	62	33			0,70	quot	20 g	no		no	
105	29	59	47			0,75	quot.	20g	3-4a	10 g	1-2m	10g
106	38	80	26			0,95	quot.		no		no	
122	41		23			0,55	quot.	40 g	no		1-2m	10 g
124	32		30			0,74	quot.		no		no	
125	26		20			0,90	quot.	20 g	3-4a	10 g	3-4a	10 g
127	20		23			1,20	quot.		no		no	
128	46		26			0,70	quot.	40 g	1-2m	10 g	1-2m	10 g

Fe: sideremia; M: maschio; F: femmina; Freq: frequenza; Quant: quantitativo di alcool assunto; quot.: quotidiano; w: settimana; m: mese; a: anno; g: grammi.

Tabella II. raccolta di dati relativa alla popolazione maschile. Le colonne si riferiscono rispettivamente a: numerazione progressiva dei campioni, età, peso, valore di ALT, valore di sideremia (Fe), valore di ferritinemia, indice CDT, suddivisione in gradazione alcoolica delle bevande assunte, con specificazione della frequenza di assunzione e della quantità assunta.

Popolazione di sesso maschile n=88												
n°	*età*	*peso*	*ALT*	*Fe*	*Ferritina*	*CDT*	*alcool 8°-13°*		*alcool 20°40°*		*alcool 40°-80°*	
							Freq.	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*
2	51	75	34			1,21	quot.	20 g	3-4a		3-4a	20 g
3	58	72	19			1,47	quot.	20 g	no		no	
4	28	72	30			1,13	quot.	20 g	1-2m	20 g	no	
5	32	76	22			1,00	1-2w	20 g	no		no	
6	37		68			1,73	1-2m	20 g	no		no	
7	54	70	32	140	44	1,10	quot.	40 g	no		no	
8	48	71	28			0,74	quot.	20 g	3-4a	10 g	3-4a	20 g
9	58	90	29			1,06	quot.	20 g	1-2m	10 g	1-2m	20 g
10	27	75	23			0,92	1-2m	40 g	1-2m	10 g	no	
11	41	75	56			0,65	1-2w	20 g	1-2m	10 g	1-2m	20 g
12	35		31			0,91	no		3-4a	10 g	no	
13	38		24	88	12	0,96	no		no		1-2m	20 g
14	54	65	26		25	0,90	no		no		no	
15	29	75	35			0,81	quot.	20 g	1-2m	10 g	no	
16	39	62	41			0,82	no		no		no	
17	36	75				0,41	1-2m	20 g	no		3-4a	20 g
18	47	62	51			1,09	3-4a		no		no	
19	44	75	29			1,02	1-2w	20 g	1-2m	10 g	1-2w	20 g
20	43	72				0,76	1-2m	20 g	no		no	
23	18	67				0,68	1-2m	20 g	no		3-4a	20 g
24	41	80	47			0,51	1-2w	20 g	no		no	
26	43	70	49			0,53	no		no		no	
27	70		64			0,63	no		no		no	
28	40	83	45			0,79	1-2w	20 g	3-4a	10 g	3-4a	20 g
30	34		22			0,50	1-2m	20 g	3-4a	10 g	3-4a	20 g
31	54		52			0,37	quot.	40 g	no		no	
32	52		40	106		0,39	quot.	20 g	1-2m	10 g	3-4a	20 g
33	37	77	26	96	23	0,27	quot.	20 g	1-2m	10 g	no	
34	41	77	21			0,42	1-2w	40 g	no		no	
35	58	80				0,40	1-2w	20 g	3-4a	10 g	3-4a	20 g
36	61	84				1,09	quot.	40 g	3-4a	10 g	1-2m	20 g
37	33		42			0,49	no		no		no	
39	59	74	30			0,37	quot.		3-4a	10 g	no	
40	23		54			0,40	1-2m	20 g	no		3-4a	20 g
41	32	64	35			0,55	3-4a	20 g	no		no	
42	42	110				0,33	no		no		no	
43	37	76	30			0,51	no		no		no	
44	34	72	30			0,74	1-2w	20 g	no		no	
45	39	72	39			0,56	quot.	20 g	1-2w	10 g	1-2w	20 g
46	57	92				0,29	quot.	20 g	1-2w	10 g	1-2m	20 g
47	32	80	42	105	18	0,33	no		1-2m	10 g	no	
48	45	65	26			0,90	quot.	20 g	3-4a	10 g	1-2m	20 g
49	38	100	36			0,40	no		no		no	
51	49		39			0,31	quot.		no		1-2w	20 g
52	54	73	22	68	22	0,56	no		no		no	
53	29	115	36			1,09	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	3-4 a	20 g
54	28	73	43			0,49	no		no		no	
55	33	77	29			0,44	3-4 a	20 g	3-4 a	10 g	no	
56	53	73	43			0,90	1-2 m	20 g	no		no	

n°	*età*	*peso*	*ALT*	*Fe*	*Ferritina*	*CDT*	*alcool 8°-13°*		*alcool 20°40°*		*alcool 40°-80°*	
							Freq.	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*	*Freq.*	*Quant.*
57	55	86	35			0,78	1-2 w	20 g	no		1-2 m	
58	55	79	62			0,81	quot.	20 g	no		1-2 m	20 g
62	29	74	23		18	0,84	1-2 w	20 g	1-2 m	10 g	1-2 m	20 g
63	62	85	43			0,72	quot.	40g	1-2 w	10 g	1-2 w	20 g
64	45	67	38		64	0,77	1-2 w	20 g	no		no	
66	27	84	40	87	55	0,48	quot.	40 g	no		1-2 w	20 g
67	51	61			20	0,53	quot.	20 g	3-4 a	10 g	1-2 m	20 g
68	31	75	21			0,38	1-2 m	20 g	no		no	
69	35	107	37			0,41	1-2 w	20 g	no		3-4 a	20 g
70	38	57	31			0,33	1-2 w	20 g	no		no	
71	42	68				0,25	1-2 m	20 g	quot.	10 g	no	
72	39		38			0,85	quot.	40 g	1-2 m	10 g	1-2 m	20 g
73	29	72	32		68	0,69	3-4 a	20 g	no		no	
74	45	82	43	118	25	0,70	1-2 m	20 g	3-4 a	10 g	1-2 m	20 g
75	41	75	41			0,59	1-2 w	40 g	1-2 m	10 g	3-4 a	20 g
76	39	79	30	107	39	0,30	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	3-4 a	20 g
77	37	80	30			0,79	3-4 a	20 g	no		no	
78	50	75	34			0,70	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	3-4 a	20 g
79	51	74	34			0,48	1-2 w	20 g	1-2 w	10 g	1-2 w	20 g
80	25	73	31			0,77	1-2 m	40 g	1-2 m	10 g	no	
82	35		27			0,41	no		no	no	no	
83	56	106	36			1,06	quot.	20 g	1-2 m	10 g	1-2w	20 g
85	34	72	49			0,35	1-2 w	20 g	1-2 m	10 g	1-2 m	20 g
86	68		25			0,55	1-2 w	20 g	no		1-2 w	20 g
87	40	70	59			0,57	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	no	
88	31	85	43	94	24	0,63	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	3-4 a	20 g
89	19	68	40			0,27	1-2 w	40 g	1-2 w	10 g	1-2 m	20 g
90	41	77	24			0,38	no		no		3-4 a	20 g
91	43	61	25			0,58	quot.	20 g	1-2 m	10 g	1-2 w	20 g
92	58	72	24	53	91	0,68	quot.	40 g	no		no	
93	48	74				0,58	1-2 w	40 g	1-2 w	10 g	1-2 w	20 g
94	49					0,58	no		no		no	
95	32	67				0,75	1-2 w	20 g	3-4 a	10 g	1-2 m	20 g
97	35					0,20	1-2 w	1-2 w	no		no	
98	33					0,39	quot.	20 g	1-2 m	10 g	1-2 m	20 g
99	43	75	29			0,49	quot.	20 g	no		1-2 m	20 g
100	64	78	46			0,76	quot.	20 g	no		quot.	20 g
111	65		70	65	98	0,60	quot.	20 g	3-4 a	10 g	no	
115	36		86			0,40	quot.		no		no	

Fe: sideremia; M: maschio; F: femmina; Freq: frequenza; Quant: quantitativo di alcool assunto; quot.: quotidiano; w: settimana; m: mese; a: anno; g: grammi.

Bibliografia

1. Bjerre B, Borg S, Helander A, Jeppsson JO, Johnson G, Karlsson G. CDT as a valuable marker for over-consumption of alcohol. Principles for use in testing prior to obtaining a drivers license. Lakartidningen 2001; 98:677-83.
2. Helander A, Carlsson S. Carbohydrate-deficient transferrin and γ-glutamyl transferase levels during disulfiram therapy. Alcohol Clin Exp Res 1996; 20:1202-5.
3. Rosalki SB. Biochemical identification of alcohol abuse. Int. J Clin Pract 1999; 53:138.
4. Landberg E, Pahlsson P, Lundblad A, Jeppson JO. Carbohydrate composition of serum transferrin isoforms from patients with high alcohol consumption. Biochem Biophys Res Commun 2001; 210:267-74.
5. Stibler H, Allgulander C, Borg S, Kjellin KG. Abnormal microheterogeneity of transferrin in serum and cerebrospinal fluid in alcoholism. Acta Med Scand 1975; 204:49-56.
6. Stibler H. Carbohydrate composition of transferrin in alcoholic patients. Alcohol Clin Exp Res 1986; 10:61-4.
7. Wuyts B, Delanghe J, Kasvosve I. Carbohydrate-Deficient

Transferrin and Alcohol Ingestion in Subjects with Transferrin CD-Variants. Clin Chem Lab Med 2001; 39:10:937-43.
8. Xin Y, Lasker JM, Lieber C. Serum carbohydrate-Deficient Transferrin: Mechanism of Increase after chronic alcohol intake. Hepatology 1995; 22:1462-8.
9. Stibler H, Borg S. Glicoprotein sialyl and galactosyltransferase activities in erythrocyte membranes in alcoholic patients and healthy controls. Drug Alcohol Depend 1986; 16:331-40.
10. Kim Y, Perdomo J, Whitehcad J, Curtis K. Glicosyltransferase in human blood. Study of serum galactosyltranferase and N-acetylglucosaminyltransferase in patients with liver diseases. J Clin Invest 1972; 51:2033-9.
11. Flahaut C, Michalski JC, Danel T, Humbert MH, Klein A. The effects of ethanol on the glycosylation of human transferrin. Glycobiology 2003; 13:191-8.
12. De Paoli G, Trettene M, Pascali JP, Trevisan M, Bortolotti F, Tagliaro F. La Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT), nuovo marker di abuso alcolico cronico e la sua determinazione mediante elettroforesi capillare. Riv Med Lab 2004; 5:33-9.
13. Helander A, Gunne E, Stibler H, Jeppsson JO. Interference of transferrin isoform types with carbohydrate-deficient transferrin quantification in the identification of alcohol abuse. Clin Chem 2001; 47:1225-33.
14. Stibler H, Borg S, Joustra M. A modified method for the assay of carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum. Alcohol Alcohol Suppl 1991; 1:451-4.
15. Stibler H, Jaeken J. Carbohydrate deficient serum transferrin in a new systemic hereditary syndrome. Arch Dis Child 1990; 65:107-11.
16. Meregalli M, Giacomini V, Lino S, Marchetti L, De Feo TM, Cappellini MD, Fiorelli G. Carbohydrate-deficient transferrin in alcohol and nonalcohol abusers with liver disease. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19:1525-7.
17. Kasvosva I, Delanghe JR Gomo Z, Gangaidzo I, Khumalo H. Transferrin polymorphism influences iron status in blacks. Clin Chem 2000; 46:1535-9.
18. Mundle G, Ackermann K, Munkes J, Steinle D, Mann K. Influence of age, alcohol consumption and abstinence on the sensitivity of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase and mean corpuscular volume. Alcohol Alcohol 1999; 34:760-6.
19. Arndt T, Kropf J. A prolonged time interval between blood sample collection and centrifugation can cause increase in serum carbohydrate-deficient transferrin. Med Sci Monit 2002; 8:BR61-4.
20. Di Magno E, Corle D, O'Brien JF, Masnyk IJ, Go VL, Aamodt R. Effect of long-term freezer storage, thawing and refreezing on selected constituent of serum. Mayo Clin Proc 1989; 64:1226-34.
21. De Feo TM, Fargion S, Duca L, Mattioli M, Cappellini MD, Sampietro M, et al. Carbohidrate-Deficient transferrin, a sensitive marker of chronic alcohol abuse, is highly influenced by body iron. Hepatology 1999; 29:658-63.
22. Stauber RE, Vollmann H, Pesserl I, Jauk B, Halwachs G, Wilders-Truschnig M. Carbohydrate-deficient transferrin in healthy women: relation to estrogens and iron status. Alcohol Clin Exp Res 1996; 20:1114-7.